



CURSO DE MEDICINA

MURILO TIBÚRCIO SANTOS

**RISCO CARDIOVASCULAR E AVALIAÇÃO DA PLACA
ATEROSCLERÓTICA ENTRE HOMENS E MULHERES COM
SÍNDROME CORONARIANA AGUDA: REVISÃO SISTEMÁTICA**

SALVADOR

2023

Murilo Tibúrcio Santos

**RISCO CARDIOVASCULAR E AVALIAÇÃO DA PLACA
ATEROSCLERÓTICA ENTRE HOMENS E MULHERES COM
SÍNDROME CORONARIANA AGUDA: REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Graduação em Medicina da Escola
Bahiana de Medicina e Saúde Pública como
requisito parcial para aprovação no 4º ano de
Medicina.

Orientadora: Lucíola Maria Lopes Crisóstomo

Salvador

2023

RESUMO

Introdução: Existem controvérsias na diferença do comportamento da Síndrome Coronariana Aguda (SCA) entre homens e mulheres, muito devido à presença de fatores de risco cardiovascular e às características das placas ateroscleróticas relacionada a cada sexo. É necessário estudar melhor essas relações com o intuito mudar o desfecho de muitos dos pacientes que apresentam a SCA. **Objetivos:** Avaliar as características da placa aterosclerótica à angiografia coronariana entre homens e mulheres com SCA em uma revisão sistemática. **Métodos:** Foram incluídos seis artigos nesse presente estudos, após busca ampla com descritores, critérios de inclusão e exclusão, bem como uso do PRISMA para avaliação de qualidade dos estudos. **Resultados:** A apresentação da SCA é diferente entre os sexos, tendo as mulheres pródromos muito mais atípicos que homens. Isso se deve à forma como a placa aterosclerótica é alterada, ficando mais presente em homens o processo de ruptura de placa, fazendo com que os sintomas de instalação da SCA sejam mais abruptos, enquanto nas mulheres, a erosão de placa é imperativa, sendo um processo mais arrastado. No que tange à presença dos fatores de risco cardiovascular, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia e tabagismo foram os que mais apareceram nos artigos incluídos, devido alterações nas placas ateroscleróticas e nos vasos acometidos, tornando o ambiente mais trombogênico e facilitando a instalação da SCA. **Comentários finais:** Este estudo sugere que a diferença entre as apresentações da SCA em homens e mulheres devem ser levadas em consideração quando em diagnóstico, devido tamanhas diferenças nos ambientes fisiológicos de cada sexo. Novos estudos devem ser feitos com o intuito de evoluir o conhecimento dos profissionais da saúde, bem como melhorar o prognóstico de cada paciente.

Palavras-chave: Síndrome coronariana aguda. Aterosclerose. Placa aterosclerótica. Sexo. Homens e mulheres.

ABSTRACT

Introduction: There are controversies regarding the difference in the behavior of Acute Coronary Syndrome (ACS) between men and women, largely due to the presence of cardiovascular risk factors and the characteristics of atherosclerotic plaques related to each sex. It is necessary to better study these relationships to change the outcome of many patients who present with ACS. **Objectives:** To evaluate the characteristics of atherosclerotic plaque on coronary angiography among men and women with ACS in a systematic review. **Methods:** Six articles were included in this study, after a broad search with descriptors, inclusion and exclusion criteria, as well as the use of PRISMA to assess the quality of the studies. **Results:** The presentation of SCA is different between the sexes, with women having much more atypical prodromes than men. This is due to the way in which the atherosclerotic plaque is altered, with the process of plaque rupture being more present in men, making the symptoms of ACS onset more abrupt, while in women, plaque erosion is imperative, being a longer process. Regarding the presence of cardiovascular risk factors, hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia and smoking were the ones that appeared most in the included articles, due to changes in atherosclerotic plaques and affected vessels, making the environment more thrombogenic and facilitating the onset of ACS. **Concluding Comments:** This study suggests that the difference between ACS presentations in men and women should be taken into consideration when making diagnosis, due to such differences in the physiological environments of each sex. New studies must be carried out with the aim of evolving the knowledge of health professionals, as well as improving the prognosis of each patient.

Key words: Acute Coronary Syndrome. Atherosclerosis. Plaque. Sex. men and women.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES E QUADROS

Fluxograma.....	18
Quadro 1.....	19
Quadro 2.....	21
Quadro 3.....	24
Quadro 4.....	27
Quadro 5.....	30

LISTA DE ABREVIATURAS

DAC: Doença arterial coronariana

DCNT: Doença crônicas não transmissíveis

DCV: Doença cardiovascular

DM: Diabetes Mellitus

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica

IAMCSST: Infarto agudo do miocárdio com supra desnivelamento do seguimento ST

IAMSSST: Infarto agudo do miocárdio sem supra desnivelamento do seguimento ST

SCA: Síndrome coronariana aguda

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	8
2	OBJETIVOS.....	10
	1.1 Geral.....	10
	1.2 Específicos.....	10
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	11
4	MÉTODOS.....	14
	4.1 Base de dados estratégia de busca.....	14
	4.2 Critérios de Elegibilidade.....	14
	4.3 Variáveis de interesse.....	15
	4.4 População do estudo.....	15
	4.5 Análise da qualidade dos estudos.....	15
5	ASPECTOS ÉTICOS.....	16
6	RESULTADOS.....	17
	6.1 Fluxograma.....	18
7	DISCUSSÃO.....	31
8	COMENTÁRIOS FINAIS.....	35
	REFERÊNCIAS.....	36
	ANEXO.....	39

1. INTRODUÇÃO

O rápido processo de urbanização em que o mundo tem passado, atualmente, é resultado do grande crescimento e modernização que a 4ª Revolução Industrial impôs. O desenvolvimento tecnológico provocou, em diversos países, alterações importantes na rotina de suas populações. A rapidez do dia a dia, somada à mecanização da produção e ao maior acesso a produtos alimentícios industrializados, promoveram mudanças no estilo de vida e a adoção de hábitos alimentares inadequados, bem como o sedentarismo. Desse modo, doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) têm se tornado cada vez mais comuns e dentre estas, as doenças cardiovasculares (DCV) se destacam.¹ As DCV são a principal causa de morte em todo o mundo, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), sendo a Doença Coronariana Aguda (DAC) grande responsável por puxar tais estatísticas. A DAC caracteriza-se pela insuficiência de irrigação sanguínea no coração por meio das artérias coronárias, estando diretamente ligada ao grau de obstrução do fluxo pelas placas ateroscleróticas. As manifestações clínicas envolvem a Angina Estável (AE), Angina Instável (AI), a Síndrome Coronariana Aguda (SCA) e a morte cardíaca súbita. A SCA se destacou, em 2019, como 1º lugar de óbitos daqueles acima de 50 anos.²

A SCA é uma condição em que ocorre obstrução coronariana aguda que, a depender do grau de obstrução e do local, gera Angina Instável, Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) com ou sem elevação do segmento ST ou, até mesmo, morte cardíaca súbita. A interação entre a trombose e o vasoespasmos, espelha sintomas, como, desconforto torácico com ou sem dispneia, náuseas e diaforese.³ No entanto, nota-se uma discordância na clínica masculina e feminina e isso se deve, geralmente, à diferença na composição da placa aterosclerótica responsável pelo bloqueio coronariano, em ambos os sexos.⁴

Para o estudo das características em ambos os sexos, foram pesquisados achados angiográficos das coronárias, os quais mapearam as placas ateroscleróticas

coronarianas e suas características, sendo estas: erosão, ruptura, calcificação e fluxo sanguíneo permitido pelo tamanho da lesão. Dessa maneira, os estudos, em sua grande maioria, demonstram que a fisiopatologia é distinta de acordo com sexo e deve ser considerado quando pacientes do sexo feminino apresentam DAC sintomática, sugerindo, assim, que as mulheres podem ter características de placa mais favoráveis, apesar de apresentarem um pior desfecho clínico em relação aos homens.⁴

Sobre o impacto da SCA na população mundial, um estudo do *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, que abrange as regiões Africana, Mediterrâneo Oriental, Sudeste Asiático, Pacífico Ocidental, Américas e Europa, aponta para o maior óbito hospitalar feminino, muito decorrente do retardo de início da terapia de reperfusão, já que as mulheres demonstram uma variação importante na apresentação clínica dos sintomas, confundindo, muitas vezes, o diagnóstico e as condutas médicas.⁵ Isso muito se deve ao cenário decorrente das discordâncias nas placas ateroscleróticas entre os sexos, gerando apresentações diferentes e desfechos que poderiam ser evitados.^{6,7}

Nota-se, portanto, que a SCA e suas consequências são muito onerosas ao Estado, tanto no âmbito de saúde pública, quanto no sistema previdenciário, causando um impacto socioeconômico muito grande. Sendo assim, é extremamente necessário que haja um investimento no estudo mais ampliado dessa doença. O melhor conhecimento fisiopatológico da SCA, como as características da placa aterosclerótica e dos possíveis mecanismos de instabilidade delas entre homens e mulheres, pode permitir a implementação de tratamentos mais apropriados e eficazes.

2. OBJETIVOS

2.1. **Geral:** Avaliar as características da placa aterosclerótica à angiografia coronariana entre homens e mulheres com SCA.

2.2. Específicos:

2.2.1. Descrever os fatores de risco entre homens e mulheres com SCA.

2.2.2. Descrever as características das placas ateroscleróticas entre homens e mulheres.

2.2.3. Descrever as características das angiografias coronarianas entre homens e mulheres.

3. REVISÃO DE LITERATURA

Antes mesmo da instalação da DAC nos pacientes, é preciso entender de que forma o ambiente atua nessa resultante. Nesse ponto de vista, é imperativo destacar os principais fatores de risco aos estudos de *Framingham*, para formação de placas ateroscleróticas, sendo eles: tabagismo, hipertensão arterial, diabetes mellitus e hipercolesterolemia. Estes comungam em torno das formas clínicas da DAC, sendo a principal delas, a SCA.⁸

A SCA, apesar de ela ser classificada em 3 variantes clínicas – angina instável, infarto agudo do miocárdio sem supra ST e infarto agudo do miocárdio com supra ST – os mecanismos que geram a instabilidade da placa aterosclerótica são, basicamente, dois: ruptura e erosão.⁸

A placa aterosclerótica é formada por um gradual acúmulo de lipídeos, células inflamatórias, células musculares lisas e tecido conjuntivo, na túnica íntima das artérias de médio e grande calibre, envoltos por uma capa fibrosa. É notório, portanto, que a alimentação rica em gorduras e ácidos graxos, muitas vezes resultando em obesidade, são personagens principais na formação dessa lesão endotelial.⁸

Estudos trazem diferenças na formação e repercussão clínica entre homens e mulheres com aterosclerose. Nos Estados Unidos, por exemplo, mais de 250000 mulheres morrem todos os anos vítimas de DAC, com projeções de esse número aumentar nas próximas décadas. Sendo assim, mostra-se necessário o melhor entendimento quanto ao espectro de características diferentes entre as placas, em ambos os sexos e como elas repercutem na clínica dos pacientes.⁹

Em estudos de imagem *in vivo*, utilizando Tomografia de Coerência Óptica (OCT) e Ultrassonografia Intravascular (IVUS), foram observados segmentos coronários culpados (totalmente obstruídos) e não culpados (com estenose de diâmetro de 20 a 70%). Nesses vasos, foi possível perceber pela IVUS em escala de cinza, a maior quantidade de volume de ateroma coronário, em segmentos não culpados, em homens com SCA. Essas lesões da população masculina abrigavam uma variedade de microestruturas de placa, como, núcleos necróticos, tecido fibroso, fibrogorduroso e calcificações que, quando comparadas às imagens das pacientes com SCA, mostravam-se com uma quantidade de

composição de placa muito maior que as mulheres, que, por sua vez, continham menos placas ateroscleróticas. Além disso, o estudo *Predictors of Events in the Coronary Tree* (PROSPECT) mostra a maior instabilidade dos fibroateromas masculinos, em razão desses componentes de placa.^{9,10}

Os estudos de Kataoka et al⁹ (2016), por sua vez, demonstraram achados na distribuição dos fibroateromas de capa fibrosa fina (FCF), que são definidos como placas de conteúdo lipídico, com capa fibrosa < 65 microns sobrepostos a um núcleo necrótico. Em homens, as regiões mais proximais dos óstios arteriais coronários foram as áreas mais acometidas, diferentemente das mulheres, que se mostravam com as lesões mais distais. Esses achados destacam a fisiopatologia distinta da aterosclerose entre os sexos, podendo levar a diferenças na apresentação clínica.⁹

Nesse mesmo estudo, a histologia das placas foi mais bem detalhada, através da angiografia coronariana, e demonstrou que as lesões causadoras da SCA, em mulheres, abrigam aterosclerose menos extensa e a ruptura de placa é observada com menor frequência (2,8% versus 13,1%), prevalecendo mais a erosão (11,4% versus 0,6%), em comparação com os homens.⁸ Esse tipo de lesão mais evidente nas pacientes ocorre devido a apresentação, em sua grande maioria, de um arco lipídico menor e menor frequência de cristais de colesterol, além da presença do estrogênio que sugere o retardo no desenvolvimento da placa e estabilização das placas existentes. Dessa forma, as mulheres possuem uma área luminal arterial maior comparada a dos homens, sofrendo menos com o fluxo sanguíneo e, conseqüentemente, tendo menos rupturas bruscas e mais erosão das placas.^{9,10}

Ratificando as diferentes características das placas entre os sexos, um estudo idealizado por Leuzzi e Modena¹¹ (2010), mostra que dentre as pacientes estudadas, que sofreram SCA, 50% delas relataram ausência de sintomas prévios de dor torácica. Ademais, o estudo traz que os sintomas mais comuns vistos em mulheres com SCA, são atípicos, como, por exemplo, dores nas costas e mandíbula, indigestão, náuseas e vômitos. Isso se deve ao processo de desgaste das placas, que ocorre diferente dos homens. No entanto, mulheres mais velhas apresentaram sintomas semelhantes a população masculina, dando a entender que possivelmente a perda da “proteção” estrogênica levaria a mudanças no comportamento das placas ateroscleróticas.¹¹

Apesar das diferenças nas apresentações clínicas entre os sexos, as placas ateromatosas, em ambos, localizavam-se, em 43% dos casos, na artéria coronária descendente anterior esquerda, seguida da artéria coronária direita, com 32 % dos casos e, posteriormente, a artéria circunflexa esquerda, com 25%. Todos esses sítios apresentavam complexidade de lesão semelhantes, a despeito das divergentes características de placa.^{9,10}

Em suma, pode-se perceber que os processos de ruptura e abrasão das placas, entre mulheres e homens, podem ser a razão para a diferença na geração e apresentação da isquemia miocárdica. Aparentemente, nas mulheres, devido erosão de placas, a doença é mais indolente, apresentando-se mais tarde do que os homens e com sintomas anginosos típicos ou atípicos, ao invés da apresentação mais repentina e clássica, o que acontece nas rupturas de placa.^{10,11} Além disso, segundo o estudo de Lansky et al¹⁰ (2012), ainda não está claro se há influência de fatores de risco no desenvolvimento das placas, apesar de que um subestudo entre os sexos, no estudo PROSPECT, fornece informações importantes sobre o efeito do sexo no desenvolvimento da placa aterosclerótica, bem como progressão da doença e marcadores de vulnerabilidade de placa. Ademais, o estudo deixa claro que são necessários de 7 a 8 anos a mais para que as mulheres desenvolvam lesões ateroscleróticas tão graves quanto nos homens.¹⁰

4. MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão sistemática qualitativa, desenvolvido seguindo as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis* (PRISMA)¹².

4.1. Bases de Dados e Estratégia de Busca

Para recuperação das pesquisas científicas já publicadas, foram utilizadas as bases de dados: MEDLINE/PubMed, Embase, LILACS, SciELO e Google Acadêmico, por meio da combinação de *Medical Subject Headings* (MeSH), pelos Descritores em Ciências de Saúde (DeCS) e booleanos “AND” e “OR”: “*Acute Coronary Syndrome*” OR “*Acute Myocardial Infarction*” OR “*unstable angina*” AND “*Atherosclerosis*” AND “*Plaque*” AND “*Sex*” OR “*Gender*”.

4.2. Critérios de Elegibilidade

Os critérios de inclusão para esta revisão sistemática foram:

- a) Artigos publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol;
- b) Artigos publicados entre 2012 e 2022.
- c) Estudos comparativos entre homens e mulheres;
- d) Estudos que utilizaram avaliação angiográfica, mediante cineangiocoronariografia, para analisar características da placas ateroscleróticas, sendo elas: localização da placa quanto ao vaso acometido, localização da placa no vaso, proporção de limitação do fluxo, característica da placa quanto a calcificação, erosão ou ruptura.

Os critérios de exclusão para esta revisão sistemática foram:

Estudos de relatos de casos, revisões sistemáticas, metanálises, *scoping reviews* e *letters*.

4.3. Variáveis de Interesse

Idade dos pacientes, número de pacientes por sexo, características angiográficas da placa, como ruptura, erosão e calcificação; comprometimento do vaso coronariano e fatores de risco cardiovascular, como, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia e tabagismo.

4.4. População do Estudo

A população foi constituída por pacientes de ambos os sexos com placa aterosclerótica diagnosticados segundo cineangiocoronariografia.

4.5. Análise de Qualidade dos Estudos

Para analisar a qualidade metodológica dos estudos incluídos foram utilizados os critérios de elegibilidade pré-definidos. Em situações de divergências, se utilizou consenso a partir de uma avaliação conjunta dos pesquisadores. Assim, foram analisados os critérios de seleção, comparabilidade e desfecho, pontuando de 0 a 9 em cada um deles e, ao final, a somatória geral conforme PRISMA¹². Para esta análise, a variável sexo foi considerado como exposição e as características das placas ateroscleróticas como desfechos. Foram considerados para esta revisão sistemática, artigos que tiveram pontuação igual ou superior a 7.

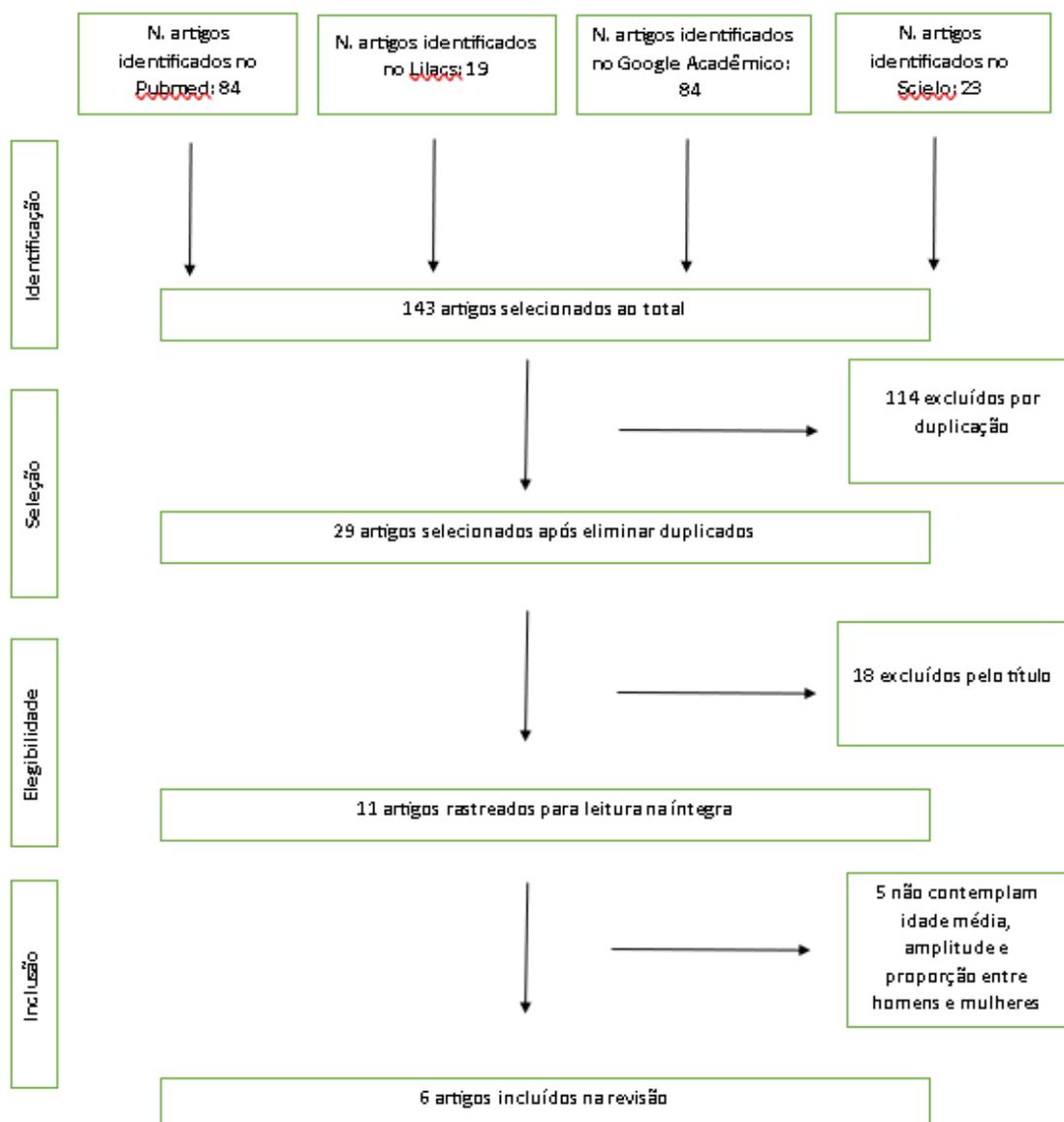
5. ASPECTOS ÉTICOS

Trata-se de um estudo de revisão sistemática, utilizando pesquisas já publicadas, dados secundários, portanto dispensou submissão a comitê de ética em pesquisa em seres humanos. Os resultados da pesquisa serão divulgados em periódicos e eventos científicos, e contribuirão para ampliar o conhecimento em relação ao padrão da doença coronária entre mulheres e homens com síndrome coronariana aguda.

6. RESULTADOS

Após aplicação dos critérios estabelecidos para recuperação dos estudos, foram incluídos 6 estudos conforme discriminado em fluxograma. Todos foram periódicos em língua estrangeira, variando o número de pacientes de 148 a 3108. (Quadro 1)

6.1 Fluxograma de seleção dos estudos da presente revisão sistemática – 2012 a 2022.



Quadro 1. Identificação dos estudos incluídos na presente revisão sistemática

ID	Autor	Local	Período	Desenho do Estudo
1	Parra PF, et al. ¹³ (2017)	Colômbia	2013-2014	Descritivo Retrospectivo
2	Sanchén ES, et al. ¹⁴ (2020)	Cuba	2015-2017	Descritivo Transversal
3	Schoenenberger AW, et al. ¹⁵ (2013)	Suíça	2007-2011	Descritivo Retrospectivo
4	Kataoka Y, et al. ⁹ (2016)	Estados Unidos	2011-2013	Descritivo Retrospectivo
5	Conte E, et al. ¹⁶ (2020)	Estados Unidos	2016	Caso-Controle
6	Ruiz-García J, et al. ¹⁷ (2012)	Estados Unidos	2012	Descritivo Retrospectivo

Nessa revisão sistemática foram analisados cinco estudos nas Américas, sendo um na Colômbia, Parra et al¹³ (2017), um em Cuba, Sanchén et al¹⁴(2020), três nos Estados Unidos, Kataoka et al⁹ (2016), Conte et al¹⁶ (2020), Ruiz-Garcia et al¹⁷ (2020), e outro na Europa (Suíça), Schoeneberger et al¹⁵ (2013). Os estudos começaram a partir do ano de 2007, sendo que Schoenenberger et al¹⁵ se estendeu até 2011, Ruiz-Garcia et al¹⁷, até 2012, Kataoka et al⁹, até 2013, Parra et al¹³, até 2014, Conte et al¹⁶ seguiu até 2016, enquanto Sanchén et al¹⁴ foi até 2017. A maioria dos estudos foram descritivos, um transversal e outro caso-controle.

O número de pacientes variou de $n=148$ a $n=3108$, e a amplitude de idade foi de 20 aos 83 anos (Quadro 2).

Quadro 2. Características metodológicas dos estudos incluídos na presente revisão sistemática.

Autor	Objetivos	N (Homens/Mulheres) e suas proporções	Idade Média ± DP (Homens/Mulheres) /Amplitude de idade
Parra PF, et al. ¹³ (2017)	Descrever as diferenças angiográficas e epidemiológicas entre homens e mulheres hospitalizados por síndrome coronariana aguda em uma clínica terciária da cidade de Cali.	148 (74/74) (50%/50%)	66,4±8,4/68±8 47-79/51-81
Sanchén ES, et al. ¹⁴ (2020)	Caracterizar clínica e angiograficamente mulheres e homens diagnosticados com Síndrome Coronariana Aguda	214 (113/101) (52,8%/47,2%)	>18
Schoenenberger AW, et al. ¹⁵ (2013)	Investigar as diferenças relacionadas à idade e ao gênero em vasos coronários não culpados versus culpados avaliados com ultrassom intravascular de histologia virtual (VH-IVUS).	390 (66/324) (16,9%/84,1%)	59,4±10,7 (geral) 20,5-83,7 (geral)

Nota: objetivos = são os objetivos presentes nos estudos; n = número de pacientes em cada estudo; DP= desvio padrão.

Continuação do quadro 2. Características metodológicas dos estudos incluídos na presente na revisão sistemática.

Autor	Objetivos	N (Homens/Mulheres) e suas proporções	Idade Média ± DP (Homens/Mulheres) /Amplitude de idade
Kataoka Y, et al. ⁹ (2016)	Investigar as diferenças entre os sexos nas características da placa em pacientes com doença arterial coronariana.	3108	61,4±9,6/ 65,5±12,2
Conte E, et al. ¹⁶ (2020)	Investigar as diferenças de sexo e idade em ambas as características ateroscleróticas qualitativas e quantitativas de angiotomografia computadorizada coronária antes da síndrome coronariana aguda (SCA).	234 (149/85) (63,7%/36,3%)	62±11 (geral)
Ruiz- García J, et al. ¹⁷ (2012)	Avaliar as características da placa in vivo e a composição de lesões não culpadas não tratadas em duas idades (<65 anos e ≥65 anos) em pacientes com SCA e examinar o efeito do sexo em ambos os grupos.	697 (530/167) (76%/24%)	<65/ ≥ 65 48-58,7 (<65) 67,7-76 (≥ 65)

Nota: objetivos = são os objetivos presentes nos estudos; n = número de pacientes em cada estudo; DP= desvio padrão.

A metade dos artigos selecionados tem o sexo masculino como maioria no público estudado, com exceção de Parra et al¹³ (2017) que estudou uma proporção de 50% para ambos os sexos, Schoenenberger et al¹⁵ (2020) que trouxe o sexo feminino como maioria e Kataoka et al⁹ (2016) que não fez a divisão entre os sexos, dentro do público total. Além disso, apenas 2 estudos identificaram a média e o desvio padrão das idades entre os sexos. A maior média é do sexo feminino, segundo Parra et al¹³ (2017) e Kataoka et al⁹ (2016). Schoenenberger et al¹⁵ (2020) e Conte et al¹⁶ (2020) trazem média de idade e desvio padrão gerais com valores próximos a 59 e 62 anos. Ruiz Garcia et al¹⁷ (2012) divide a sua metodologia em menores e maiores de 65 anos, enquanto Sanchen ES et al¹⁴ (2020) adicionou ao seu estudo todos aqueles maiores de 18 anos.

Quadro 3. Perfil clínico dos homens e mulheres participantes dos estudos incluídos na presente revisão sistemática.

Autor	Infarto/Angina (Homens/Mulheres) %	FE (Homens/Mulheres) %	Fator Risco CV (Homens/Mulheres) %
Parra PF, et al. ¹³ (2017)	CST (33,8/37,0) SST (47,3/38,4) AI (18,9/24,7) p=0,09	<40: 16,9 / 19 40 – 55: 43,1 / 34,5 >50: 40 / 47 P= 0,62	DM: 40,5 / 40,5 HAS: 81,1 / 86,5 Dislip: 21,6 /27 Tab:24,3 / 13,5 p=0,004
Sanchén ES, et al. ¹⁴ (2020)	CST (62,28/82,83) SST (47,37/24,24) AI – p < 0,01	-	DM: 22,8/31,3 HAS: 85,9/77,7 Dislip; 43,4/48,4 Tab: 54,3/16,1 p < 0,01
Schoenenberger AW, et al ¹⁵ (2013)	-	-	-
Kataoka Y, et al ⁹ (2016)	CST (30/22,9) p = 0,79 SST (63,8/68,6) p = 0,81 AI (6,2/8,5) p = 0,92	41±16 / 43±18 p = 0.51	DM: 23,7/42,8 p = 0,04 HAS: 68,7/82,9 p = 0,04 Dislip: 80/71,4 p = 0,76 Tab: 21,3/25,7 p = 0,85
Conte E, et al ¹⁶ (2020)	CST (16,8/17,6) p = 0,98 SST (51,7/50,6) p = 0,97 AI (31,6/31,7) p = 0,89	-	DM: 18,1/22,4 p = 0,72 HAS: 60,4/68,2 p = 0,01 Dislip: 57,7/50,6 p = 0,81 Tab: 35,6/22,4 p = 0,01

Nota: CST: infarto com supra de ST, SST: infarto sem supra de ST, AI: angina instável, FE: fração de ejeção; CV: cardiovascular, DM: diabetes mellitus. HAS: hipertensão arterial, Dislip: dislipidemia, Tab: tabagismo; p: probabilidade (<0,05 estatisticamente significativa).

Continuação do quadro 3. Perfil clínico dos homens e mulheres participantes dos estudos incluídos na presente revisão sistemática.

Autor	Infarto/Angina (Homens/Mulheres) %	FE (Homens/Mulheres) %	Fator Risco CV (Homens/Mulheres) %
Ruiz-García J, et al. ¹⁷ (2012)	<p>< 65 anos CST (34,4/27,3) p = 0,2 SST (61,3/64,8) p = 0,54 AI (4,3/8,0) p = 0,17</p> <p>≥ 65 anos CST (24,2/22,8) p = 0,81 SST (72,7/75,9) p = 0,61 AI (3,0/1,3) p = 0,65</p>	-	<p>< 65 anos DM: 14,4/15,1 p = 0,86 HAS: 37,7/51,1 p = 0,02 Dislip: 41,1/40,3 p = 0,89 Tabagismo: 56,6/70,5 p = 0,02</p> <p>≥ 65 anos DM: 21,2/26,6 p = 0,37 HAS: 49,6/78,5 p < 0,0001 Dislip: 47,2/57,3 p = 0,17 Tabagismo: 27,1/11,5 p = 0,008</p>

Nota: CST: infarto com supra de ST, SST: infarto sem supra de ST, AI: angina instável, FE: fração de ejeção; CV: cardiovascular, DM: diabetes mellitus. HAS: hipertensão arterial, Dislip: dislipidemia, Tab: tabagismo; p: probabilidade (<0,05 estatisticamente significante).

A apresentação clínica mais prevalente é a de infarto sem supra desnivelamento do seguimento ST, sendo a maioria destacada pelo sexo masculino. A fração de ejeção foi descrita por dois estudos, Parra et al¹³ (2017) e Kataoka et al⁹ (2016), nos quais as mulheres prevalecem, com exceção do intervalo 40-55% no estudo de Parra et al¹³ (2017), em que os homens se destacam com maior importância. No que tange aos fatores de risco cardiovascular, o Diabetes Mellitus é a doença que mais acomete mulheres; já a Hipertensão Arterial Sistêmica, com exceção de Sanchen ES et al¹⁴ (2020), segue o mesmo padrão da DM; a dislipidemia permeia por ambos os sexos, sem grande prevalência por um deles, enquanto o tabagismo em sua grande maioria acomete mais o sexo masculino.

Quadro 4. Características angiográficas e da placa aterosclerótica em homens e mulheres participantes dos estudos incluídos na presente revisão sistemática.

Autor	N artérias com placa (Homens/Mulheres)	Localização da(s) lesão(ões) (Homens/Mulheres)	Aspecto Placa (Homens/Mulheres)	Grau obstrução (%) (Homens/Mulheres)	
				H < 50%	H > 50%
Parra PF, et al. ¹³ (2017)	4/4	a) Artéria Descendente Anterior b) Artéria Coronária Direita c) Artéria Circunflexa d) Ramos Diagonais	-	a) 4 b) 0 c) 4 d) 2	a) 35 b) 26 c) 26 d) 8
				M < 50% a) 4 b) 4 c) 1 d) 0	M > 50% a) 17 b) 31 c) 17 d) 4
Sanchén ES, et al. ¹⁴ (2020)	4/4	a) Artéria Descendente anterior b) Artéria Coronária Direita c) Artéria Circunflexa d) Tronco Coronariano Esquerdo	-	a) 0 b) 0 c) 0 d) 12	a) 68 b) 58 c) 43 d) 0
				M = 50% a) 0 b) 6 c) 0 d) 6	M > 60% a) 33 b) 32 c) 18 d) 0

Nota: n: é o número de artérias acometidas pelas placas ateroscleróticas;

Continuação Quadro 4. Características angiográficas e da placa aterosclerótica em homens e mulheres participantes dos estudos incluídos na presente revisão sistemática.

Autor	N artérias com placa (Homens/Mulheres)	Localização da(s) lesão(ões) (Homens/Mulheres)	Aspecto Placa (Homens/Mulheres)	Grau obstrução (%) (Homens/Mulheres)
Schoenberg et al. ¹⁵ (2013)	3/3	a) Artéria Descendente Anterior b) Artéria Circunflexa c) Artéria Coronária Direita	1/3 jovem Calci: 11± 8/10± 8 p = 0,85 1/3 intermediário Calci: 17 ± 8/8 ± 7 p = 0,11 1/3 velho Calci: 22 ± 12/13 ± 12 p = 0,04	** 1/3 jovem 340 ± 144/398 ± 340 p = 0,54 1/3 intermediário 385 ± 171/236 ± 133 p = 0,16 1/3 velho 271 ± 82/307 ± 116 p = 0,39
Kataoka Y, et al. ⁹ (2016)	3/3	a) Artéria Descendente Anterior b) Artéria Circunflexa Artéria Coronária Direita	Rup: 56,3/32,1 Eros: 18,3/35,7 p = 0,1 Calci: 30,9/7,1 p = 0,05	H (n=152): 39.9%±17.4 M (n=70): 35.1%±15.7 p = 0,63
Conte E, et al. ¹⁶ (2020)	-	-	Calci: 26,7% ± 21,2/ 37.0% ± 24.1 p = 0,0008	61.2% ± 28.7/ 62.4 ± 26.5
Ruiz-García J, et al. ¹⁷ (2012)	-	-	< 65 anos Rup: 3,8/1,2 p = 0,01 Calci: 0,9/1,7 p = 0,22 ≥ 65 anos Rup: 3,4/1,8 p = 0,15 Calci: 1/1,9 p = 0,36	** < 65 anos 87,59/67,56 p < 0,0001 ≥ 65 anos 103,71/77,80 p < 0,0001

Nota: n: é o número de artérias acometidas pelas placas ateroscleróticas;

A quantidade de artérias acometidas se divide entre 3 e 4 e as localizações mais comuns das placas são as artérias Descendente Anterior (DA), Coronária Direita (CD) e Circunflexa (CX), podendo, ainda, ter acometimento de Ramos Diagonais (RD) e Tronco Coronariano Esquerdo (TC). O aspecto da placa possui maior calcificação em placas ateroscleróticas de pacientes do sexo masculino e quanto a ruptura e erosão de placa, homens sofrem mais ruptura e mulheres são mais acometidas pela erosão. Já, tendo o ponto de vista do grau de obstrução, tanto homens como mulheres apresentam grande impedimento do fluxo arterial, tendo as artérias DA e CD como as principais acometidas.

Quadro 5 - Conclusões e limitações dos estudos incluídos na presente revisão sistemática.

Autor	Conclusões	Limitações
Parra PF, et al. ¹³ (2017)	Foram encontradas diferenças entre homens e mulheres com SCA, com maior prevalência de DRC e IC em homens e AVC em mulheres.	Estudo retrospectivo; embora <5% de ausência de dados nos prontuários analisados; ausência de eletrocardiograma dos pacientes; fator de risco “obesidade” não foi incluído, pois o peso e altura dos pacientes não eram relatados com frequência nos prontuários analisados.
Sanchén ES, et al. ¹⁴ (2020)	Maior risco de DAC para mulheres ao avanço da idade; Diferenças nas formas clínica e angiográfica da DAC.	*Estudo retrospectivo; dados de prontuários; n relativamente pequeno.
Schoenenberger AW, et al. ¹⁵ (2013)	A carga de placa é influenciada por idade e sexo e da presença de lesões culpadas ou não nos vasos.	*Estudo retrospectivo; n de homens menor que mulheres.
Kataoka Y, et al. ⁹ (2016)	Placas não-culpadas em mulheres eram mais prováveis de sofrerem erosão de placa, diferentemente do homem, que ocorre ruptura. Diferença na fisiopatologia de placa e de apresentação clínica.	*Estudo retrospectivo;
Conte E, et al. ¹⁶ (2020)	Os fatores “idade” e “sexo” são relevantes na fisiopatologia e apresentação clínica da SCA; Pacientes do sexo feminino apresentavam menor volume de placa não calcificada;	Existe a possibilidade de viés de encaminhamento em nossa amostra. Não foram capazes de fornecer pontos de corte específicos para idade e sexo para a previsão do risco de SCA.
Ruiz-García J, et al. ¹⁷ (2012)	Diferenças específicas de gênero na composição da placa coronária estão presentes em pacientes com idade < 65 anos (mas não ≥ 65 anos), o que sugere efeitos diferenciais relacionados com o sexo no desenvolvimento da aterosclerose.	*Estudo retrospectivo; n de homens maior que mulheres

Nota: *= limitações identificadas na presente revisão.

7. DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática incluiu seis estudos provenientes das bases de dados MEDLINE/PubMed, Embase, LILACS, SciELO e Google Acadêmico, todos em língua estrangeira, sendo elas inglês e espanhol. Além disso, esse estudo buscou avaliar as características das placas ateroscleróticas, utilizando-se da angiografia coronariana, e fatores de risco cardiovascular presentes em pacientes dos sexos masculino e feminino, acima dos 18 anos, que foram acometidos pela Síndrome Coronariana Aguda.

Em relação a população estudada, os artigos trouxeram diferentes quantitativos de pacientes, sendo o menor com 148, conduzido por Parra et al¹³, e o maior com 3108, conduzido por Kataoka Y, et al.⁹ Grande parte desses estudos apresentaram a população masculina em maior quantidade e a amplitude de idade identificada foi desde 20 até os 83 anos, tendo maiores prevalências as sexagésima e septuagésima décadas de vida.

Clinicamente, a SCA se expressa de forma diferente em homens e mulheres, apresentando, na maioria das vezes, sintomas mais exuberantes na primeira parcela e sintomas que chamam menos atenção para essa doença, em mulheres, fazendo com que a abordagem, diagnóstico e tratamento sejam retardados nesse segundo grupo. Essa disparidade de condições clínicas reflete importantes taxas de internação e morbimortalidade nos sistemas de saúde mundiais.²

O presente estudo de revisão traz informações da composição e localização de placas ateroscleróticas culpadas por eventos coronarianos nos pacientes estudados. Nesse ínterim, é possível notar a diferença das apresentações clínicas da SCA, destacando o infarto sem supra desnivelamento do seguimento ST como o grande representante desse grupo e prevalecendo mais no sexo masculino. No entanto, é de se notar, também, que a forma mais grave de infarto, aquela com supra desnivelamento do seguimento ST tem maior ocorrência, segundo Parra PF et al¹³, e Conte E et al¹⁶, no sexo feminino podendo

justificar, dessa forma, a maior mortalidade desse público na estimativa mundial apresentada pelo *Journal of Cardiovascular Development and Disease*.⁵

É sabido da importância dos fatores de risco cardiovascular na ocorrência dos eventos coronários. Nesse sentido, a formação de placas ateroscleróticas muito deve à presença de doenças, como, DM, HAS e dislipidemia, que, quando juntas, geram síndrome metabólica. Essa condição é considerada um estado de inflamação crônica que é acompanhada de disfunção endotelial, ocasionando aumento na incidência de eventos isquêmicos cardiovasculares, elevando mortalidade.¹⁸ Da mesma forma o tabagismo promove um estado pró-trombótico, já que há uma ativação maior de fatores de disfunção endotelial, instabilizando ainda mais a placa.¹⁹

Dentro desse cenário, este estudo analisou DM, HAS, dislipidemia e tabagismo e é possível notar que o sexo feminino tem predominância no acometimento do diabetes, segundo a maioria dos estudos, com exceção de Parra PF et al¹³, que traz uma frequência de 50% em ambos os sexos. A hipertensão segue o mesmo caminho do DM, no qual o sexo feminino lidera as estatísticas, indo de encontro com os achados do estudo cubano de Conte E et al¹⁶. Já frequência de dislipidemia é muito equilibrada entre os sexos, não tendo preferência, enquanto o tabagismo, por sua vez, demonstrou liderança masculina em grande parte dos estudos.^{13,14,16,17}

Quanto a fração de ejeção, nos estudos foi medida após evento da SCA. Esse parâmetro mede a qualidade do débito cardíaco, ou seja, quantidade de sangue que sai do coração a cada batimento. Infere-se, portanto, que apesar de somente dois artigos, Parra PF et al¹³ e Kataoka Y et al⁹, terem descrito tal informação, vale sinalizar que, a fração de ejeção abaixo de 40% foi mais frequente entre as mulheres, assim como acima de 50%.

No que tange ao número de artérias acometidas pelas placas ateromatosas, foi perceptível que a quantidade se dividiu entre três e quatro e, além disso, ficaram mais localizadas na artéria descendente anterior, a coronária responsável pela maior parte da irrigação do ventrículo esquerdo, principal ator na ejeção sanguínea para circulação

sistêmica. A coronária direita foi a segunda mais acometida, seguida de circunflexa e tronco coronário esquerdo, demonstrando, assim a complexidade da SCA em qualquer sítio acometido.^{9,13,14,15,16,17}

Dentre tantas características das placas, segundo Schoenenberger et al¹⁶ e Kataoka et al⁹, a calcificação chama mais atenção no sexo masculino, pois leva a uma lesão mais enrijecida e contribui, dessa forma, para a ocorrência da ruptura de placa, processo esse que caracteriza a SCA nos homens. Esse evento é clinicamente mais exuberante que a SCA em mulheres, pois evolui para uma oclusão coronariana mais abrupta, obstruindo mais o fluxo sanguíneo e gerando sintomas típicos, como, dor torácica com irradiação para membro superior esquerdo, dispneia e sudorese. No caso dos pacientes do sexo feminino, o processo erosivo ocorre em maior escala, visto que a calcificação é menos intensa e as mulheres possuem, até certo ponto da vida, a proteção estrogênica, que consegue promover uma estabilização de placa, diminuindo a chance de eventos cardiovasculares. Essa condição nas mulheres acaba gerando sintomas atípicos na SCA, como, dor em mandíbula, em dorso, dispepsia e náuseas, ou seja, muito inespecíficos e fora do escopo diagnóstico clássico dessa doença, atrasando, assim, a intervenção terapêutica.⁶

Tendo em vista o grau obstrutivo coronariano, os estudos ficam muito divididos entre os sexos, porém é possível notar que mulheres mais velhas apresentam estatísticas parecidas com as dos homens, já que provavelmente devido a mudanças hormonais comuns após menacme²⁰, muitos processos metabólicos são atingidos e acabam por favorecer o aparecimento de fatores de risco, como, DM, HAS e dislipidemia, gerando maiores placas e graus de obstrução¹, os quais são bem evidenciados no estudo de Ruiz-Garcia J et al¹⁷, que divide a sua população em maiores e menores de 65 anos.

A presente revisão sistemática apresenta limitações. Apesar de recuperar pesquisas científicas em principais bases de dados como PUBMED e LILACS e incluir busca, próximo a duas décadas, não representam todo o conhecimento publicado no período do estudo. O número de estudos identificados foi pequeno, com amostras pequenas em sua maioria e diferenças metodológicas. Deve ser considerado ainda como limitações e

decorrentes do desenho de pesquisa, por se tratar de uma revisão sistemática qualitativa, o uso de dados secundários, oriundos de pesquisa nas quais não foi possível padronização das variáveis de interesse para a revisão; o viés de publicação que, com frequência, exclui as pesquisas com resultados negativos; e o viés de citação.

Contudo, a presente revisão sistemática poderá ser preliminar para novas revisões e estudos que possibilitem avaliar a placa aterosclerótica coronariana em pacientes com SCA utilizando métodos que forneçam maior detalhamento.

8. COMENTÁRIOS FINAIS

Os estudos incluídos na presente revisão sistemática foram observacionais e retrospectivos e, em sua maioria, descritivos. Estudaram mais homens do que mulheres e essas últimas apresentaram frequentemente idades mais elevadas, embora na maioria dos estudos, sem diferença estatisticamente significativa; Hipertensão arterial sistêmica seguido de diabetes mellitus, foram os fatores de risco cardiovascular mais frequentes entre os homens e as mulheres; Com relação às obstruções coronarianas, foram mais frequentes nas artérias descendente anterior, seguida de coronária direita e circunflexa, tanto em homens quanto entre as mulheres. Quanto às características das placas, ruptura foi mais frequentemente descrita nos homens, enquanto calcificação foi mais descrita no sexo feminino, apesar de haver um estudo que descreveu maior erosão entre as mulheres.

Sugerimos novos estudos, incluindo revisões sistemáticas mais amplas, que possibilitem avaliação mais consistente das características das placas ateroscleróticas entre homens e mulheres, com provável impacto em aspectos que diferenciem a aterosclerose coronariana em relação ao sexo dos pacientes com Síndrome Coronariana Aguda, possibilitando contribuição no diagnóstico mais rápido e conduta terapêutica mais efetiva.

REFERÊNCIAS

1. Correia BR, Cavalcante E, dos Santos E. A Prevalência de Fatores de Risco Para Doenças Cardiovasculares em Estudantes Universitários. *Rev. Bras. Clín. Méd. UNILUS* [Internet]. 2010 jul [acesso em 16 jun 2022]; 8: 25-29. Disponível em: <https://www.sbcm.org.br/revistas/RBCM/RBCM-2010-01.pdf#page=26>.
2. Vos T, Lim SS, Afshin A, Alam T, Ashbaugh C, Barthelemy C, et al. Global Burden of 369 Diseases and Injuries in 204 Countries and Territories, 1990–2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*. [Internet] Oct 2020 [accessed 2022 sept 9]; 396: 1204-1222. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9).
3. Velasco IT, Neto RAB, Souza HP, Marino LO, Marchini JFM, de Alencar JCG. Medicina de Emergência: Abordagem Prática. In: de Alencar JCG, Marchini JFM. Síndrome Coronariana Aguda com Supradesnivelamento do Segmento ST, 2021. P. 426-437.
4. Kim CH, Yang S, Zhang J, Lee JM, Hoshino M, Murai T, et al. Differences in Plaque Characteristics and Myocardial Mass. *JACC: Asia*. [Internet]. Apr 2022 [accessed 2022 sept 12]; 2 (2): 157-167. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacasi.2021.11.011>.
5. Cader FA, Banerjee S, Gulati M. Sex Differences in Acute Coronary Syndromes: A Global Perspective. *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* [Internet] Jul 2022 [accessed 2022 sept 29]; 9 (8): 239. Available from: <https://doi.org/10.3390/jcdd9080239>.
6. Silva LM, Karino ME, Martins JT, Galdino MJ, Scholze AR, Ribas JJ. Perfil Epidemiológico E Clínico de Pacientes Com Síndrome Coronariana Aguda. *Rev. Enferm. UFPE on lin.* [Internet] Fev 2018 [acesso em 13 set 2022]; 12 (2): 379-385. Disponível em: <https://doi.org/10.5205/1981-8963-v12i2a22563p379-385-2018>.
7. Jackson J, Alkhalil M, Ratcovich H, Wilkinson C, Mehran R, Kunadian V. Evidence Base for the Management of Women with Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome. *Heart* [Internet] Oct 2022 [accessed 2022 oct 26]; 108: 1682-1689. Available from: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320533>.
8. Bassan F; Bassan R. Abordagem da Síndrome Coronariana Aguda. *Rev. Soc. Card. Rio Grande do Sul.* [Internet] 2006 [acesso em 26 out 2023]; 15 (7); Disponível em: <http://sociedades.cardiol.br/sbc-rs/revista/2006/07/Artigo03.pdf>.
9. Kataoka Y, Puri, R, Hammadah M, Duggal B, Uno K, Kapadia SR, et al. Sex Differences in Nonculprit Coronary Plaque Microstructures on Frequency-Domain Optical Coherence Tomography in Acute Coronary Syndromes and Stable Coronary Artery Disease. *Americ. Heart Associa.* [Internet] Aug 2016 [accessed 2022 sept 29]; 9 (8). Available from: <https://doi.org/10.1161/circimaging.116.004506>.

10. Lansky AJ, Ng GV, Maehara A, Weisz G, Lerman A, Mintz GS, et al. Gender and the Extent of Coronary Atherosclerosis, Plaque Composition, and Clinical Outcomes in Acute Coronary Syndromes. *J. Am. Coll. Cardiol. Img.* [Internet] Mar 2012 [accessed 2022 oct 26]; 5 (3): S62-72. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2012.02.003>.
11. Leuzzi C, Modena MG. Coronary Artery Disease: Clinical Presentation, Diagnosis and Prognosis in Women. *Nutrit. Metabol. Cardiovas. Dis.* [Internet] Jul 2010 [accessed 2022 oct 26]; 20 (6): 426-435. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2010.02.013>.
12. Page MJ, Mckenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 Statement: An Updated Guideline for Reporting Systematic Reviews. *Brit. Medic. Jour.* [Internet] Mar 2021 [accessed 2022 nov 5]; 372 (71). Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>.
13. Parra PF, Buitrago N, Carvajal R, Wagner K, Viáfara J, Calle A, et al. Diferencias Angiográficas y Epidemiológicas entre Hombres y Mujeres que Desarrollan Síndrome Coronario Agudo. *Rev. Colomb. Cardiol.* [Internet] Ago 2017 [acceso en 10 jun 2023]; 24 (5): 436-441. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2017.04.010>.
14. Sanchén ES, Valdés EH, Crombet JS, Ybargollín R. Diferencias de Género em la Presentación Clínica y Angiográfica del Síndrome Coronario Agudo. *Rev. Haban. Cien. Méd.* [Internet] May 2020 [acceso en 10 jun 2023]; 19 (2). Disponible en: <http://www.revhabnera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2918>.
15. Schoenenberger AW, Urbanek N, Toggweiler S, Stuck AE, Resink TJ, Erne P. Ultrasound-Assessed Non-Culprit and Culprit Coronary Vessels Differ by Age and Gender. *World J Cardiol* [Internet] Mar 2013 [accessed 2023 jun 15]; 26 (5): 42-48. Available from: 10.4330/wjc.v5.i3.42.
16. Conte E, Dwivedi A, Mushtaq S, Pontone G, Lin FY, Hollenberg EJ, et al. Age- and Sex-Related Features of Atherosclerosis from Coronary Computed Tomography Angiography in Patients Prior to Acute Coronary Syndrome: results from the ICONIC study. *Europ. Socie. Cardiol.* [Internet] Jan 2021 [accessed 2023 jun 15]; 22 (1): 24-33. Available from: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa210>.
17. Ruiz-Garcia J, Lerman A, Weisz G, Maehara A, Mintz GS, Fahy M, et al. Age- and Gender-Related Changes in Plaque Composition in Patients with Acute Coronary Syndrome: the PROSPECT study. *Europ. Socie. Cardiol.* [Internet] Dec 2012 [accessed 2023 jun 25]; 8 (8): 929-938. Available from: [10.4244/eijv8i8a142](https://doi.org/10.4244/eijv8i8a142).
18. Bahia L, de Aguiar L, Villela N, Bottino D, Bouskela E. O endotélio na Síndrome Metabólica. *Arq Bras Endocr Metab* [Internet] Abr 2006 [acesso em

10 out 2023]; 50 (2); Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302006000200015>.

19. Toledo JC, Júnior HM. Implicações do tabagismo ativo e do tabagismo passivo como mecanismos de instabilização da placa aterosclerótica. Rev Soc Cardiol de São Paulo [Internet] Julho 2002 [acesso em 10 out 2023]; 12 (4); 595-605; Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-414446>.
20. Meirelles RMR. Menopausa e Síndrome Metabólica. Arq Bras Endocr Metab [Internet] Nov 2013 [acesso em 10 out 2023]; 58 (2); Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0004-2730000002909>.

ANEXO



PRISMA 2009 Checklist

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	
RESULTS			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome level assessment (see Item 12).	
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	
DISCUSSION			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., healthcare providers, users, and policy makers).	
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review-level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	
FUNDING			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	

From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit: www.prisma-statement.org.